

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Doladen, 500 mg / 25 mg / 200 mg, prašak za oralni rastvor

INN: paracetamol/ feniramin/ askorbinska kiselina

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kesica praška za oralni rastvor sadrži aktivne supstance:

paracetamol 500 mg

feniramin-maleat 25 mg

askorbinska kiselina 200 mg

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: aspartam (E951) (43mg) (izvor fenialanina), saharoza, citral i etanol (u sastavu arome).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralni rastvor.

Izgled praška: Beo do blago žut prašak karakterističnog mirisa na citrusno voće i rum.

Izgled rastvora: Beo do blago žut opalescentan rastvor.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Simptomatska terapija prehlade, rinitisa, rinofaringitisa i stanja sličnih gripa kod odraslih i dece starije od 15 godina sa simptomima kao što su:

- bistra sekrecija iz nosa i suzenje očiju;
- kijavica;
- glavobolja i/ili povišena telesna temperatura.

#### 4.2. Doziranje i način primene

##### Doziranje

Ovaj lek je namenjen isključivo odraslima i deci starijoj od 15 godina.

| Uzrast (telesna masa)                             | Pojedinačna doza   | Interval između doza | Maksimalna dnevna doza  |
|---|--|----------------------|---|
| Odrasli i deca starija od 15 godina (preko 50 kg) | 1 kesica<br>(500 mg paracetamola, 25 mg feniramina, 200 mg vitamina C) | najmanje 4 sata      | 3 kesice<br>(1500 mg paracetamola, 75 mg feniramina, 600 mg vitamina C) |

##### **Oštećenje funkcije bubrega**

U slučaju oštećenja funkcije bubrega, osim ako nije drugačije preporučeno od strane lekara, savetuje se smanjenje pojedinačne doze i povećanje vremenskog intervala između dve doze, kao što je navedeno u sledećoj tabeli:

|                    |                               |
|--------------------|-------------------------------|
| Klirens kreatinina | Najkraći interval između doza |
| ≥ 50 mL/ min       | 4 sata                        |
| 10 – 50 mL/ min    | 6 sati                        |

|              |        |
|--------------|--------|
| < 10 mL/ min | 8 sati |
|--------------|--------|

Ukupna dnevna doza paracetamola ne sme da pređe 3000 mg.

### **Posebna klinička stanja**

Treba razmotriti primenu najmanje efektivne dnevne doze paracetamola, bez prekoračenja doze od 60 mg/kg/dnevno (odnosno 3000 mg/dnevno), u sledećim slučajevima:

- odrasli koji imaju telesnu masu manju od 50 kg
- blage do umerene hepatocelularne insuficijencije
- hroničnog alkoholizma
- hronične malnutricije (niske rezerve glutaciona u jetri)
- dehidracije

### **Maksimalna preporučena doza:**

- Odrasli i deca koja imaju više od 50 kg: UKUPNA DNEVNA DOZA PARACETAMOLA NE SME BITI VEĆA OD 4 GRAMA DNEVNO (videti odeljak 4.9).

### **Način primene**

Oralna upotreba.

Sadržaj kesice treba razmutiti u dovoljnoj količini tople ili hladne vode (250 mL).

U terapiji stanja sličnih gripu preporučuje se upotreba leka rastvorenog u toploj vodi, najbolje uveče.

### **Trajanje terapije**

Maksimalno trajanje terapije je 5 dana.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.  
teška hepatocelularna insuficijencija;  
rizik od glaukoma zatvorenog ugla.  
rizik od retencije urina povezane sa poremećajima uretre ili prostate.  
deca mlađa od 15 godina.

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Terapija se mora ponovo razmotriti u slučaju visoke ili dugotrajno povišene telesne temperature, pojave znakova superinfekcije ili trajanja simptoma duže od 5 dana.

### **Posebna upozorenja**

Rizik od pretežno psihičke zavisnosti postoji samo u slučaju primene većih doza od preporučenih i tokom dugotrajne terapije.

Kako bi se izbegao rizik od predoziranja potrebno je:

- proveriti da li drugi lekovi koji se primenjuju sadrže paracetamol, uključujući i lekove koji se izdaju bez lekarskog recepta;
- pridržavati se maksimalnih preporučenih doza (videti odeljak 4.2).

Veoma retko su prijavljivani slučajevi ozbiljnih reakcija na koži. Pacijente treba obavestiti o ranim znacima ovih ozbiljnih reakcija na koži i pojavi osipa ili drugih znakova preosetljivosti koji zahtevaju prekid terapije.

## Mere opreza

### Vežane za prisustvo paracetamola

Paracetamol treba koristiti sa oprezom u sledećim slučajevima:

- telesne mase < 50 kg
- blage do umerene hepatocelularne insuficijencije
- bubrežne insuficijencije (videti odeljak 4.2)
- hroničnog alkoholizma
- hronične malnutricije (niske rezerve glutaciona u jetri)
- dehidracije (videti odeljak 4.2).

Terapiju treba prekinuti u slučaju dijagnoze akutnog virusnog hepatitisa.

#### - **Flukloksacilin**

Savetuje se oprez kada se paracetamol primenjuje istovremeno sa flukloksacilinom zbog povećanog rizika od metaboličke acidoze sa povećanim anjonskim „gap”-om (engl. high anion gap metabolic acidosis, HAGMA), posebno kod pacijenata sa faktorom rizika za nedostatak glutaciona, kao što su: teška insuficijencija bubrega, sepsa, neuhranjenost i hronični alkoholizam, kao i kod pacijenata koji koriste maksimalne dnevne doze paracetamola. Preporučuje se pažljivo praćenje kako bi se otkrila pojava poremećaja acidobazne ravnoteže, odnosno HAGMA, uključujući proveru 5-oksoprolina u mokraći.

### Vežane za prisustvo feniramin-maleata

Konzumiranje alkohola ili upotreba sedativa (posebno barbiturata) povećava sedativni efekat antihistaminika i zato ih treba izbegavati tokom terapije.

### Vežane za prisustvo askorbinske kiseline

Askorbinsku kiselinu (vitamin C) treba primenjivati oprezno kod pacijenata sa poremećajem metabolizma gvožđa i kod pacijenata sa deficijencijom enzima glukoza-6 dehidrogenaze.

### **Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom**

Ovaj lek sadrži 43 mg aspartama po kesici. Aspartam je izvor fenilalanina. Može biti štetan za osobe koje imaju fenilketonuriju (PKU), retku genetsku bolest koju karakteriše akumulacija fenilalanina koji se ne može na odgovarajući način eliminisati iz organizma.

Ovaj lek sadrži saharozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu, glukozno-galaktoznom malapsorcijom ili nedostatkom saharoza-izomaltaze, ne smeju koristiti ovaj lek.

Ovaj lek sadrži 3 mg alkohola (etanola) po kesici. Mala količina alkohola koja se nalazi u ovom leku neće dovesti ni do kakvog uticaja.

Ovaj lek sadrži aromu koja u sastavu sadrži citral koji može uzrokovati alergijske reakcije.

## **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Vežane za prisustvo paracetamola

## **Istovremena upotreba koja zahteva oprez**

### **- Antagonisti vitamina K**

Rizik od pojačanog dejstva oralnih antikoagulanasa i povećanje rizika od krvarenja u slučaju upotrebe paracetamola u maksimalnoj dnevnoj dozi (4 grama/dnevno) tokom najmanje 4 dana.

Potrebno je redovno kontrolisanje INR. Ukoliko je potrebno, doziranje oralnog antikoagulansa treba prilagoditi tokom i nakon prestanka terapije paracetamolom.

### **Flukloksacin**

Savetuje se oprez kada se paracetamol primenjuje istovremeno sa flukloksacinom budući da je paralelna upotreba povezana sa povećanim rizikom od metaboličke acidoze sa povećanim anjonskim „gap“-om, posebno kod pacijenata sa povećanim rizikom (videti odeljak 4.4).

### **Interakcije sa laboratorijskim testovima**

Uzimanje paracetamola može da utiče na rezultate laboratorijskih testova za određivanje koncentracije glukoze u krvi korišćenjem metode glukoza oksidaze-peroksidaze u slučaju izuzetno visokih koncentracija.

Upotreba paracetamola može da utiče na određivanje koncentracije mokraćne kiseline u krvi koristeći metodu sa fosfovolframovom kiselinom.

### **Vezane za prisustvo feniramin-maleata:**

#### **Istovremena upotreba koja se ne preporučuje**

### **- Alkohol (u slučaju konzumiranja ili prisustva kao pomoćne supstance u lekovima)**

Alkohol povećava sedativni efekat H<sub>1</sub> antihistaminika. Smanjena budnost može da dovede do opasnosti prilikom upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

Treba izbegavati konzumiranje alkoholnih pića i lekova koji sadrže alkohol.

### **- Natrijum oksibat**

Pojačana depresija centralnog nervnog sistema. Smanjena budnost može da dovede do opasnosti prilikom upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

#### **Kombinacije koje treba razmotriti**

**- Drugi sedativi (povezano sa prisustvom feniramina): derivati morfina (analgetici, lekovi za terapiju kašlja i supstitucione terapije), neuroleptici, barbiturati, benzodiazepini, anksiolitici koji nisu benzodiazepini (na primer, meprobamat), hipnotici, antidepresivi sa sedativnim dejstvom (amitriptilin, doksepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), H<sub>1</sub> antihistaminici sa sedativnim dejstvom, centralni antihipertenzivi, baklofen i talidomid.**

Pojačana depresija centralnog nervnog sistema. Smanjena budnost može da dovede do opasnosti prilikom upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

**- Ostali lekovi koji ispoljavaju atropinski efekat (povezano sa prisustvom feniramina): imipraminski antidepresivi, većina H<sub>1</sub> antihistaminika koji ispoljavaju efekte slične atropinu, antiholinergički antiparkinsonici, spazmolitički atropini, dizopiramid, fenotiazinski neuroleptici kao i klozapin.**

Dodatna neželjena dejstva karakteristična za atropine, kao što su retencija urina, opstipacija i suvoća usta.

### **- Antiholinesteraze**

Rizik od smanjenje efikasnosti antiholinesteraznih lekova zbog antagonizma na acetilholinskim receptorima sa atropinom.

### **- Opioidi**

Veliki rizik od akinezije debelog creva, sa ozbiljnom konstipacijom.

## **4.6. Trudnoća, dojenje i plodnost**

### **Trudnoća**

#### Vežano za prisustvo paracetamola

Studije na životinjama su nedovoljne da bi se doneo zaključak u pogledu reproduktivne toksičnosti. Brojni podaci kod trudnica nisu otkrili bilo kakav rizik od malformacija ili fetalne ili neonatalne toksičnosti povezane sa upotrebom paracetamola. Epidemiološke studije o neurološkom razvoju dece izložene paracetamolu intrauterino otkrivaju kontradiktorne rezultate.

U slučaju kada je to klinički neophodno, lek Doladen za odrasle može da se koristi tokom trudnoće, ali upotrebu treba ograničiti na najnižu efektivnu dozu, tokom najkraćeg mogućeg perioda i sa najmanjom mogućom učestalošću.

#### Vežano za prisustvo paracetamola/ feniramina/ askorbinske kiseline

Nema dostupnih kliničkih podataka o primeni paracetamola u kombinaciji sa vitaminom C i feniraminom. Stoga, kao meru opreza ovaj lek ne treba propisivati trudnicama.

### **Dojenje**

Usled nedostatka studija na životinjama i kliničkih podataka kod ljudi, rizik za odojče nije poznat kod primene leka tokom dojenja.

Zbog toga se ne preporučuje upotreba ovog leka tokom dojenja.

### **Plodnost**

Zbog potencijalnog mehanizma delovanja na sintezu ciklooksigenaze i sintezu prostaglandina, paracetamol može da utiče na plodnost kod žena, utičući na ovulaciju. Efekat je reverzibilan nakon prekida terapije. Njegova upotreba se ne preporučuje kod žena koje žele da zatrudne.

Efekti na plodnost muškarca primećeni su u studiji na životinjama. Značaj ovih podataka kod ljudi nije poznat.

## **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Lek ima uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanje mašinama.

Potrebno je obratiti pažnju na rizik od pospanosti kod osoba koje upravljaju vozilima ili rukuju mašinama, s obzirom na to da se tokom primene ovog leka može javiti pospanost, naročito na početku terapije.

Ovaj uticaj se može pojačati unosom alkoholnih pića, lekova koji sadrže alkohol ili lekova sa sedativnim dejstvom.

## 4.8. Neželjena dejstva

### POVEZANA SA PARACETAMOLOM

#### **Poremećaji imunskog sistema**

Retko: prijavljene su reakcije preosetljivosti kao što su anafilaktički šok, angioedem, eritem, urtikarija, osip na koži. Ukoliko se pojavi neka od ovih reakcija, treba prekinuti terapiju ovim i sličnim lekovima.

#### **Poremećaji kože i potkožnog tkiva**

Veoma retko: prijavljene su ozbiljne reakcije na koži. Pojava tih reakcija na koži zahteva prekid terapije.

#### **Poremećaji krvi i limfnog sistema**

Veoma retko: trombocitopenija, leukocitopenija i neutropenija.

#### **Ispitivanja**

Rizik od poremećaja vrednosti INR može da nastane u slučaju kombinacije antagonista vitamina K i paracetamola primenjenog pri maksimalnoj dozi (4 g/dnevno) tokom perioda od najmanje 4 dana (videti odeljak 4.5)

### POVEZANA SA FENIRAMINOM

Farmakološke karakteristike feniramina uzrokuju neželjena dejstva različite težine koja su dozno-zavisna ili dozno-nezavisna (videti odeljak 5.1):

#### **Neurovegetativna dejstva:**

- sedativni efekti ili pospanost, više izraženi na početku terapije;
  - antiholinergički efekti kao što su suvoća sluznica, opstipacija, poremećaj akomodacije oka, midrijaza, palpitacije, rizik od retencije urina;
  - ortostatska hipotenzija;
  - poremećaj ravnoteže, vrtoglavica, smanjeno pamćenje ili koncentracija, učestalije kod osoba starije životne dobi;
  - poremećaj koordinacije pokreta, drhtanje;
  - mentalna konfuzija, halucinacije;
  - ređe, efekti ekscitacije: agitacija, nervoza, nesanica.
- **Poremećaji imunskog sistema (reakcije preosetljivosti (retko)):**
    - eritem, svrab, ekcem, purpura, urtikarija;
    - edem, ređe Quincke-ov edem;
    - anafilaktički šok.
  - **Poremećaji krvi i limfnog sistema:**
    - leukopenija, neutropenija;
    - trombocitopenija;
    - hemolitička anemija.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## 4.9. Predoziranje

### POVEZANO SA PARACETAMOLOM

Rizik od trovanja može biti veliki (terapijsko predoziranje ili često slučajno trovanje) kod starijih osoba, i posebno, kod mlađe dece, pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre, u slučaju hroničnog alkoholizma i kod pacijenata koji pate od hranične malnutricije. U tim slučajevima intoksikacija može imati smrtni ishod.

### Simptomi

Mučnina, povraćanje, anoreksija, izrazito bledilo kože, bol u abdomenu, što se uobičajeno javlja tokom prva 24 sata.

Predoziranje dovodi do citolize hepatocita što može da izazove potpunu i ireverzibilnu nekrozu, rezultujući hepatocelularnom insuficijencijom, metaboličkom acidozom i encefalopatijom, koje mogu da dovedu do kome i smrti.

Istovremeno, primećuje se povećanje vrednosti transaminaza jetre, laktatne dehidrogenaze i bilirubina, zajedno sa smanjenjem vrednosti protrombina koje se može javiti 12 do 48 sati nakon primene leka.

### Mere zbrinjavanja

Prekid terapije;

Hitan prijem u bolnicu;

Uzimanje uzorka krvi kako bi se odredila inicijalna koncentracija paracetamola u plazmi;

Brzo uklanjanje uzetog leka ispiranjem želuca;

Uobičajena terapija predoziranja uključuje primenu antidota N-acetilcisteina, što je pre moguće, intravenski ili oralno, ukoliko je moguće pre 10. sata;

Simptomatska terapija.

### POVEZANO SA FENIRAMINOM

Predoziranje feniraminom može da izazove: konvulzije (posebno kod dece), poremećaj svesti, komu.

### POVEZANO SA ASKORBINSKOM KISELINOM

Predoziranje askorbinskom kiselinom može da dovede do digestivnih poremećaja (gorušica, dijareja, abdominalni bol).

Doze preko 1 g dnevno, mogu da dovedu do rizika od hemolize kod osoba sa deficijencijom glukoze-6-fosfat dehidrogenaze.

## 5. FARMAKOLOŠKI PODACI

### 5.1. Farmakodinamski podaci

**Farmakoterapijska grupa: analgetici; anilidi**

**ATC šifra: N02BE51**

Lek ima trojako farmakološko dejstvo:

antihistaminsko dejstvo dovodi do smanjenja sekrecije iz nosa i suzenja očiju, koji se često javljaju zajedno i deluje protiv spazama, kao što su napadi kivanja;

antipiretičko i analgetsko dejstvo koje dovodi do sniženja povišene telesne temperature i ublažavanja bola (glavobolja, mijalgija);

nadoknađuje potrebe organizma za askorbinskom kiselinom.

## 5.2. Farmakokinetički podaci

### **Paracetamol:**

#### Resorpcija

Resorpcija paracetamola nakon oralne primene je brza i potpuna. Maksimalne koncentracije u plazmi dostižu se 30 do 60 minuta nakon primene.

#### Distribucija

Paracetamol se brzo distribuira u sva tkiva. Koncentracije u krvi, salivi i plazmi su međusobno uporedive. Vezivanje za proteine plazme je slabo izraženo.

#### Biotransformacija

Paracetamol se pretežno metaboliše u jetri. Postoje dva glavna metabolička puta, i to konjugacija do glukuronida i do sulfata. Pri primeni doza koje su veće od terapijskih brzo dolazi do zasićenja drugog puta. U manjoj meri se metaboliše katalizacijom citohromom P 450, što dovodi do stvaranja reaktivnog intermedijera (N-acetil benzohinon imina) koji se pod normalnim uslovima brzo detoksikuje pomoću redukovanog glutationa i izlučuje urinom nakon konjugacije do cisteina i merkaptopurinske kiseline. Međutim, pri obilnom trovanju, količine ovih toksičnih metabolita se povećavaju.

#### Eliminacija

Izlučivanje se pretežno odvija putem urina. 90% unete doze izlučuje se putem bubrega tokom 24 sata, uglavnom u obliku konjugata glikuronida (60 do 80%) i konjugata sulfata (20 do 30%). Manje od 5% se izlučuje u nepromenjenom obliku. Poluvreme eliminacije iznosi oko 2 sata.

#### Patofiziološke razlike

Insuficijencija bubrega: u slučaju teške bubrežne insuficijencije (klirens kreatinina  $< 10$  mL/min) (videti odeljak 4.2) izlučivanje paracetamola i njegovih metabolita je odloženo.

Starije osobe: ne dolazi do promene kapaciteta konjugacije.

### **Feniramin-maleat:**

Dobro se resorbuje iz digestivnog trakta. Poluvreme eliminacije iznosi od 1 sata do 1 sata i 30 minuta. Poseduje veliki afinitet za vezivanje za tkiva. Izlučivanje se pretežno odvija putem bubrega.

#### **Askorbinska kiselina**

Dobro se resorbuje iz digestivnog trakta. Ukoliko unos premaši potrebe za vitaminom C, višak se eliminiše putem urina.

## 5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

### **Paracetamol**

Nisu dostupne konvencionalne studije zasnovane na trenutno prihvaćenim standardima za procenu reproduktivne i razvojne toksičnosti.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Lista pomoćnih supstanci

Manitol;  
Limunska kiselina;  
Povidon K30;  
Magnezijum-citrat;  
Aspartam (E 951);

Karipska aroma (etarska ulja limuna i narandže, narandžina pulpa, vanilin, etil-acetat, etil-propionat, maltol, etil-butirat, citral, gama-nonalakton, limunska kiselina (E 330), maltodekstrin, arapska guma (E 414), rum i saharoza).

## **6.2. Inkompatibilnost**

Nije poznata.

## **6.3. Rok upotrebe**

2 godine.

Rok upotrebe nakon rastvaranja: upotrebiti odmah.

## **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25 °C.

## **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje leka je kesica od papir/aluminijum/polietilena.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 8 kesica i Uputstvo za lek.

## **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

PREDSTAVNIŠTVO BGP PRODUCTS SWITZERLAND GMBH BEOGRAD-NOVI BEOGRAD, Bulevar Mihajla Pupina 115 a, Beograd - Novi Beograd

## **8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

515-01-00238-2020

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

27.04.2022.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

April, 2022.